

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION TO THE DESIGNATED OFFICE
OF RECEIPT OF RECORD COPY

(PCT Administrative Instructions, Section 426)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as designated Office

Date of mailing (day/month/year)

30 October 1997 (30.10.97)

Applicant's or agent's file reference

C 7103

The designated Office is hereby notified that the International Bureau has received the record copy of the international application identified below:

Applicant(s):

CEVC, Gregor

| | | |
|---|---|-----------------------------|
| International application No. | : | PCT/EP96/04526 |
| International filing date | : | 17 October 1996 (17.10.96) |
| Priority date(s) claimed | : | |
| Date of receipt of the record copy by the International Bureau | : | 19 November 1996 (19.11.96) |

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

N. Lindner

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

| | |
|--|---|
| Date of mailing (day/month/year) 29 May 1998 (29.05.98) | |
| International application No. PCT/EP96/04526 | Applicant's or agent's file reference C 7103 |
| International filing date (day/month/year) 17 October 1996 (17.10.96) | Priority date (day/month/year) |
| Applicant CEVC, Gregor | |

1. The designated Office is hereby notified of its election made:



in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

04 May 1998 (04.05.98)

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election



was



was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

N. Lindner

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

MAIWALD, Walter
Maiwald & Partner
Pocistrasse 11
D-80336 München
ALLEMAGNE

| | |
|---|--|
| Date of mailing (day/month/year) 05 June 1998 (05.06.98) | IMPORTANT NOTIFICATION |
| Applicant's or agent's file reference C 7103 | |
| International application No. PCT/EP96/04526 | International filing date (day/month/year) 17 October 1996 (17.10.96) |

| | | |
|--|---|---|
| 1. The following indications appeared on record concerning: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the applicant | <input type="checkbox"/> the inventor | <input type="checkbox"/> the agent |
| <input type="checkbox"/> the common representative | | |
| Name and Address | State of Nationality | State of Residence |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |
| 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the person | <input checked="" type="checkbox"/> the name | <input checked="" type="checkbox"/> the address |
| <input type="checkbox"/> the nationality | | |
| <input type="checkbox"/> the residence | | |
| Name and Address IDEA INNOVATIVE DERMAL APPLIKATIONEN GMBH Frankfurter Ring 193a D-80807 München Germany | State of Nationality DE | State of Residence DE |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |
| 3. Further observations, if necessary: The applicant identified above should be included on the records as an applicant for all designated States except the US. | | |
| 4. A copy of this notification has been sent to: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office | <input type="checkbox"/> the designated Offices concerned | |
| <input type="checkbox"/> the International Searching Authority | <input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority | <input type="checkbox"/> other: | |

| | |
|---|--------------------------------------|
| The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland | Authorized officer N. Lindner |
| Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

MAIWALD, Walter
Maiwald & Partner
Poccistrasse 11
D-80336 München
ALLEMAGNE

| | |
|--|---|
| Date of mailing (day/month/year) 05 June 1998 (05.06.98) | IMPORTANT NOTIFICATION |
| Applicant's or agent's file reference C 7103 | |
| International application No. PCT/EP96/04526 | International filing date (day/month/year) 17 October 1996 (17.10.96) |

| | | |
|--|---|--|
| 1. The following indications appeared on record concerning: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the applicant | <input checked="" type="checkbox"/> the inventor | <input type="checkbox"/> the agent <input type="checkbox"/> the common representative |
| Name and Address CEVC, Gregor Erich-Kästner-Weg 16 D-85551 Heimstetten Germany | State of Nationality DE | State of Residence DE |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |
| 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the person | <input type="checkbox"/> the name | <input type="checkbox"/> the address <input type="checkbox"/> the nationality <input type="checkbox"/> the residence |
| Name and Address CEVC, Gregor Erich-Kästner-Weg 16 D-85551 Heimstetten Germany | State of Nationality DE | State of Residence DE |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |
| 3. Further observations, if necessary: The applicant/inventor identified above should now be recorded as applicant/inventor for US only. | | |
| 4. A copy of this notification has been sent to: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office | <input type="checkbox"/> the designated Offices concerned | |
| <input type="checkbox"/> the International Searching Authority | <input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority | <input type="checkbox"/> other: | |

| | |
|--|---|
| The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland | Authorized officer N. Lindner |
| Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

MAIWALD, Walter
Maiwald & Partner
Poccistrasse 11
D-80336 München
ALLEMAGNE

| | |
|--|---|
| Date of mailing (day/month/year) 05 June 1998 (05.06.98) | IMPORTANT NOTIFICATION |
| Applicant's or agent's file reference C 7103 | |
| International application No. PCT/EP96/04526 | International filing date (day/month/year) 17 October 1996 (17.10.96) |

| | | |
|--|---|---|
| 1. The following indications appeared on record concerning: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the applicant | <input type="checkbox"/> the inventor | <input type="checkbox"/> the agent <input type="checkbox"/> the common representative |
| Name and Address | State of Nationality | State of Residence |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |
| 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the person | <input checked="" type="checkbox"/> the name | <input checked="" type="checkbox"/> the address <input type="checkbox"/> the nationality <input type="checkbox"/> the residence |
| Name and Address IDEA INNOVATIVE DERMAL APPLIKATIONEN GMBH Frankfurter Ring 193a D-80807 München Germany | State of Nationality DE | State of Residence DE |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |
| 3. Further observations, if necessary: The applicant identified above should be included on the records as an applicant for all designated States except the US. | | |
| 4. A copy of this notification has been sent to: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office | <input type="checkbox"/> the designated Offices concerned | |
| <input type="checkbox"/> the International Searching Authority | <input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority | <input type="checkbox"/> other: | |

| | |
|--|---|
| The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland | Authorized officer N. Lindner |
| Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

MAIWALD, Walter
Maiwald & Partner
Poccistrasse 11
D-80336 München
ALLEMAGNE

| | |
|---|--|
| Date of mailing (day/month/year) 05 June 1998 (05.06.98) | IMPORTANT NOTIFICATION |
| Applicant's or agent's file reference C 7103 | |
| International application No. PCT/EP96/04526 | International filing date (day/month/year) 17 October 1996 (17.10.96) |

| | | |
|--|---|--|
| 1. The following indications appeared on record concerning: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the applicant | <input checked="" type="checkbox"/> the inventor | <input type="checkbox"/> the agent <input type="checkbox"/> the common representative |
| Name and Address CEVC, Gregor Erich-Kästner-Weg 16 D-85551 Heimstetten Germany | State of Nationality DE | State of Residence DE |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |
| 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the person | <input type="checkbox"/> the name | <input type="checkbox"/> the address <input type="checkbox"/> the nationality <input type="checkbox"/> the residence |
| Name and Address CEVC, Gregor Erich-Kästner-Weg 16 D-85551 Heimstetten Germany | State of Nationality DE | State of Residence DE |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |
| 3. Further observations, if necessary: The applicant/inventor identified above should now be recorded as applicant/inventor for US only. | | |
| 4. A copy of this notification has been sent to: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office | <input type="checkbox"/> the designated Offices concerned | |
| <input type="checkbox"/> the International Searching Authority | <input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority | <input type="checkbox"/> other: | |

| | |
|---|--------------------------------------|
| The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland | Authorized officer N. Lindner |
| Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

MAIWALD, Walter
Maiwald GmbH
Poccistrasse 11
D-80336 München
ALLEMAGNE

| | |
|---|--|
| Date of mailing (day/month/year) 21 August 1998 (21.08.98) | IMPORTANT NOTIFICATION |
| Applicant's or agent's file reference C 7103 | |
| International application No. PCT/EP96/04526 | International filing date (day/month/year) 17 October 1996 (17.10.96) |

| | | |
|---|---|---|
| 1. The following indications appeared on record concerning: | | |
| <input type="checkbox"/> the applicant | <input type="checkbox"/> the inventor | <input checked="" type="checkbox"/> the agent |
| <input type="checkbox"/> the common representative | | |
| Name and Address MAIWALD, Walter Maiwald & Partner Poccistrasse 11 D-80336 München Germany | State of Nationality | State of Residence |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |
| 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning: | | |
| <input type="checkbox"/> the person | <input checked="" type="checkbox"/> the name | <input type="checkbox"/> the address |
| <input type="checkbox"/> the nationality | <input type="checkbox"/> the residence | |
| Name and Address MAIWALD, Walter Maiwald GmbH Poccistrasse 11 D-80336 München Germany | State of Nationality | State of Residence |
| | Telephone No. 0049/89/74 72 66-0 | |
| | Facsimile No. 0049/89/74 72 66 10 | |
| | Teleprinter No. | |
| 3. Further observations, if necessary: | | |
| 4. A copy of this notification has been sent to: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office | <input type="checkbox"/> the designated Offices concerned | |
| <input type="checkbox"/> the International Searching Authority | <input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority | <input type="checkbox"/> other: | |

| | |
|---|--------------------------------------|
| The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland | Authorized officer N. Lindner |
| Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |

V:

1. The following documents (D) are named for the first time in this Office Action; the numbering will also be maintained in the further proceedings:

D1 = US Patent 4,921,706

D2 = JOURNAL OF LIPOSOME RESEARCH, Vol. 2, No. 3, 1992, New York,
pages 355 – 368

D3 = EP-A-0 707 847

2. D1 discloses unilamellar liposomes containing phospholipids with fatty acid groups of at least 9 carbon atoms (for example, diheptanoyl PC) and phospholipids with fatty acid groups of at least 12 carbon atoms (such as dipalmitoyl PC) (D1: Claims; Examples 1 and 2). D1 anticipates the object of the present claim 1 detrimentally with respect to novelty (Article 33 (2) of the PCT). In this connection, it should be mentioned that the solubility parameters are disclosed implicitly in D1 (PCT Guidelines, C-IV, 7.5), since identical compounds have identical solubilities (see pages 15 and 16 of the present application).
3. D2 describes liposomes containing phosphatidyl choline and phosphatidyl ethanolamine, which is derivatized with polyethylene glycol and, because of the PEG content, has fundamentally different solubility properties. D1 also anticipates the object of claim 1 detrimentally with respect to novelty (Article 33 (2) of the PCT).

4. D3 described mixed micelles containing phospholipid and ketoprofen, which can also be regarded as an amphiphilic substance. D3 therefore also anticipates claim 1 detrimentally with respect to novelty (Article 33 (2) of the PCT).
5. The documents D1 to D3 are also relevant for the method claimed in the present claim 22. It is pointed out that the distinguishing feature, "and the content of amphiphilic components is adjusted so that the ability of the preparation to permeate through constructions is at least 0.001% of the permeability of small molecules", is not regarded as justifying novelty with respect to D1 to D3, since the concept "constructions" is in no way limiting. Moreover, the concept of "small molecules", if anything, is vague.
6. The dependent claims 2 to 21 and 23 to 33 can be granted only in conjunction with patentable independent claims.

VII.

1. The specification should be adapted to the claims that will be filed. In revising the application, in particular, the introduction including the presentation of the object or of the advantages of the invention, care should be taken to ensure that no matter is added, which goes beyond the contents of the application in the version originally filed (Article 34 (2)(b) of the PCT).

V:

1. The following documents (D) are named in this Office Action:

D1 = US Patent 4,921,706

D2 = JOURNAL OF LIPOSOME RESEARCH, Vol. 2, No. 3, 1992, New York,
pages 355 – 368

2. D1 discloses unilamellar liposomes containing phospholipids with fatty acid groups of at least 9 carbon atoms (for example, diheptanol PC) and phospholipids with fatty acid groups of at least 12 carbon atoms (such as dipalmitoyl PC) (D1: Claims; Examples 1 and 2). D1 anticipates the object of the present claim 1 detrimentally with respect to novelty (Article 33 (2) of the PCT). In this connection, it should be mentioned that the solubility parameters are disclosed implicitly in D1 (PCT Guidelines, C-IV, 7.5), since identical compounds have identical solubilities (see pages 15 and 16 of the present application). In this connection, it should be mentioned that the groups, named on page 15, line 33 to page 16, line 19 of the present application refer unambiguously to the phospholipids of formula (2) (page 13 of the present application), that is, to lecithin and phosphatidyl ethanolamine so that, starting out from the compositions of D1, head groups and remaining groups do not have to be selected in order to fulfill the solubility conditions required in claim 1. The conditions with respect to implicit disclosure, required by PCT Guidelines C-IV, 7.5, are thus fulfilled.

Moreover, it is pointed out that the distinguishing feature of the solubility, as stated in the present claim 1, is not particularly important, since the medium, in which the components are to be dissolved, is not given.

3. D2 describes liposomes containing phosphatidyl choline and phosphatidyl ethanolamine, which is derivatized with polyethylene glycol and, because of the PEG content, has fundamentally different solubility properties. D1 also anticipates the object of claim 1 detrimentally with respect to novelty (Article 33 (2) of the PCT).
4. The documents D1 to D2 are also relevant for the method claimed in the present claim 22. It is pointed out that the distinguishing feature, "and the content of amphiphilic components is adjusted so that the ability of the preparation to permeate through constrictions is at least 0.001% of the permeability of small molecules", is not regarded as justifying novelty with respect to D1 to D2, since the concept of "small molecules" is vague.
5. The dependent claims 2 to 21 and 23 to 33 can be granted only in conjunction with patentable independent claims.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 91 11 4163

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | |
|--|--|---|--|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betrifft Anspruch | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. CL.5) |
| X | JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE Bd. 12, Nr. 1, März 1990, AMSTERDAM NL Seiten 25 - 30; V.M. KNEPP ET AL: 'controlled drug release from a novel liposomal delivery system. II. transdermal delivery characteristics' *insbesondere seite 29, abb. 5 * das ganze Dokument * | 1 | A61K9/127 |
| A | EP-A-0 102 324 (CIBA-GEIGY AG) * Seite 18, Zeile 24 - Seite 20, Zeile 12 * * Seite 23, Zeile 6 * | 1-30 | |
| A | WD-A-8 807 362 (LIPOSOME TECHNOLOGY INC.) | 1-30 | |
| A | * Seite 27 - Seite 29; Beispiele 7-9 * | 1-30 | |
| A | EP-A-0 280 492 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD) * das ganze Dokument * * Anspruch 12 * | 1-30 | |
| A | EP-A-0 220 797 (NIKKO CHEMICALS CO LTD ET AL) | 1-30 | RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. CL.5) |
| A | EP-A-0 211 647 (ALLERGAN PHARMACEUTICALS, INC) * Seite 14, Zeile 15 - Zeile 35 * | 1-30 | A61K |
| A | US-A-4 937 078 (MEZEI ET AL.) * Spalte 6; Beispiel 1 * | 1-30 | |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| Recherchsort DEN HAAG | | Abschlußdatum der Recherche 22 NOVEMBER 1991 | Prüfer BENZ K. F. |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument * : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument | | | |

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

| | | |
|--|---|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts C 7103 | WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5 | |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP 96/04526 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 17/10/1996 | (Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) |
| Anmelder CEVC, Gregor | | |

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).
2. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).
3. ☐ In der internationalen Anmeldung ist ein Protokoll einer Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz offenbart; die internationale Recherche wurde auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt,
 - ☐ das zusammen mit der internationalen Anmeldung eingereicht wurde.
 - ☐ das vom Anmelder getrennt von der internationalen Anmeldung vorgelegt wurde,
 - ☐ dem jedoch keine Erklärung beigelegt war, daß der Inhalt des Protokolls nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der eingereichten Fassung hinausgeht.
 - ☐ das von der Internationalen Recherchenbehörde in die ordnungsgemäße Form übertragen wurde.
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung
 - ☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - ☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt.
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung
 - ☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - ☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der Feld III angegebenen Fassung von dieser Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Internationalen Recherchenbehörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen:
Abb. Nr. 1
 - ☒ wie vom Anmelder vorgeschlagen
 - ☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
 - ☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.☐ keine der Abb.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 A61K9/127

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETERecherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| E | DE 44 47 287 C (CEVC) 7.November 1996 siehe das ganze Dokument --- | 1-33 |
| A | EP 0 475 160 A (CEVC) 18.März 1992 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument --- | 1-33 |
| X | US 4 921 706 A (ROBERTS ET AL.) 1.Mai 1990 siehe das ganze Dokument --- | 1-15 |
| X | JOURNAL OF LIPOSOME RESEARCH, Bd. 2, Nr. 3, 1992, NEW YORK (US), Seiten 355-368, XP000303898 G. BLUME ET AL.: "drug-carrier and stability properties of the long-lived lipid vesicles, cryptosomes, in vitro and in vivo" siehe das ganze Dokument --- -/- | 1-15 |



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindenderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindenderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

19.Juni 1997

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

30.06.97

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Benz, K

| C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN | | |
|--|---|--------------------|
| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
| X | EP 0 707 847 A (BAYER AG) 24.April 1996 siehe das ganze Dokument siehe Seite 3, Zeile 27 - Zeile 28 --- | 1-18 |
| X | EP 0 704 206 A (REGENOLD) 3.April 1996 siehe Spalte 16 - Spalte 17; Beispiele 2,3 siehe Spalte 6, Zeile 54 - Spalte 7, Zeile 9 ----- | 1-18 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 96/04526

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| DE 4447287 C | 07-11-96 | NONE | |
| EP 475160 A | 18-03-92 | DE 4107152 A | 10-09-92 |
| | | DE 4107153 A | 10-09-92 |
| | | AT 134133 T | 15-02-96 |
| | | CA 2067754 A | 25-02-92 |
| | | DE 59107402 D | 28-03-96 |
| | | WO 9203122 A | 05-03-92 |
| | | ES 2085936 T | 16-06-96 |
| | | JP 5502042 T | 15-04-93 |
| US 4921706 A | 01-05-90 | CA 1267842 A | 17-04-90 |
| EP 707847 A | 24-04-96 | AU 3427395 A | 02-05-96 |
| | | CA 2160739 A | 21-04-96 |
| | | CN 1130060 A | 04-09-96 |
| | | FI 954958 A | 21-04-96 |
| | | HU 73531 A | 28-08-96 |
| | | JP 8208466 A | 13-08-96 |
| | | NO 954177 A | 22-04-96 |
| | | ZA 9508844 A | 13-05-96 |
| EP 704206 A | 03-04-96 | WO 9610389 A | 11-04-96 |
| | | DE 19536244 A | 04-04-96 |
| | | DE 19536245 A | 04-04-96 |
| | | DE 19536246 A | 04-04-96 |

430 Rec'd PCTN TO 15 APR 1999

09/284683

The PTO did not receive the following
listed item(s)

NO POST CARD

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHIED

(Regel 66 PCT)

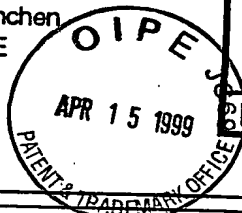
An:

Maiwald, Walter
MAIWALD GMBH
Poccistrasse 11
D-80336 München
ALLEMAGNE

MAIWALD GmbH
Patentanwälte

24. Sep. 1998

MÜNCHEN



FRIST 22.11.98 CS

Absenddatum
(Tag/Monat/Jahr)

22. 09. 98

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
C 7103

ANTWORT FÄLLIG innerhalb von 2 Monat(en)
ab obigem Absenddatum

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP96/04526

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)

17/10/1996

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)

17/10/1996

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK

A61K9/127

Anmelder

IDEA INNOVATIVE DERMAL APPLIKATIONEN GMBH

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL

1. Dieser Bescheid ist der **erste** schriftliche Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde.

2. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

3. Der Anmelder wird **aufgefordert**, zu diesem Bescheid **Stellung zu nehmen**.

Wann? Siehe oben genannte Frist. Der Anmelder kann vor Ablauf dieser Frist bei der Behörde eine Verlängerung beantragen, siehe Regel 66.2 d).

Wie? Durch Einreichung einer schriftlichen Stellungnahme und gegebenenfalls von Änderungen nach Regel 66.3. Zu Form und Sprache der Änderungen, siehe Regeln 66.8 and 66.9.

Dazu: Hinsichtlich einer zusätzlichen Möglichkeit zur Einreichung von Änderungen, siehe Regel 66.4. Hinsichtlich der Verpflichtung des Prüfers, Änderungen und/oder Gegenvorstellungen zu berücksichtigen, siehe Regel 66.4 bis. Hinsichtlich einer formlosen Erörterung mit dem Prüfer, siehe Regel 66.6.

Wird keine Stellungnahme eingereicht, so wird der internationale vorläufige Prüfungsbericht auf der Grundlage dieses Bescheids erstellt.

4. Der Tag, an dem der internationale vorläufige Prüfungsbericht gemäß Regel 69.2 spätestens erstellt sein muß, ist der: 17/02/1999

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde

Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d
Fax: (+49-89) 2399-4465

Bevollmächtigter Bediensteter / Prüfer
Lindner, A

Formalsachbearbeiter (einschl. Fristverlängerung)
Bleeker, M
Telefon (+49-89) 2399-8141



SCHRIFTLICHER BESCHEID

Internationales Aktenzeichen PCT/EP96/04526

I. Grundlage des Bescheids

1. Dieser Bescheid wurde erstellt auf der Grundlage (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Bescheids als "ursprünglich eingereicht").

Beschreibung, Seiten:

1-42 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-33 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/7-7/7 ursprüngliche Fassung

RECEIVED
MAR 18 1997
DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

3. Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

| | |
|--------------------------------|-----------------------|
| Neuheit (N) | Ansprüche 1-33 - nein |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ansprüche |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ansprüche |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

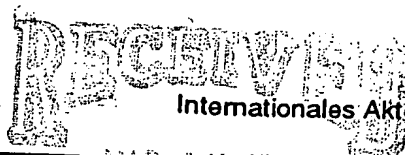
VII. Bestimmt Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

RECEIVED
MAR 15 1999

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL



MAR 13 1993

V:

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL

1. In diesem Bescheid sind folgende Dokumente (D) erstmals genannt; die Numerierung wird auch im weiteren Verfahren beibehalten:

D1 = US-A-4 921 706

D2 = JOURNAL OF LIPOSOME RESEARCH, Bd. 2, Nr. 3, 1992, New York, S. 355-368

D3 = EP-A-0 707 847

2. D1 offenbart unilamellare Liposomen, enthaltend Phospholipide mit Fettsäureresten von weniger als 9 C-Atomen (z.B. Diheptanoyl-PC) und Phospholipide mit Fettsäureresten von mindestens 12 C-Atomen (z.B. Dipalmitoyl-PC) (D1: Ansprüche; Beispiel 1 und 2). D1 nimmt den Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 1 neuheitsschädlich vorweg (Artikel 33(2) PCT). In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass die Löslichkeitsparameter in D1 implizit offenbart werden (PCT-Richtlinien C-IV, 7.5), da identische Verbindungen identische Löslichkeiten haben (siehe S. 15 und 16 der vorliegenden Anmeldung).
3. D2 beschreibt Liposomen enthaltend Phosphatidylcholin und mit Polyethylenglykol derivatisiertes Phosphatidylethanolamin, das aufgrund des PEG-Gehalts fundamental verschiedene Löslichkeitseigenschaften hat. D1 nimmt den Gegenstand von Anspruch 1 ebenfalls neuheitsschädlich vorweg (Artikel 33(2) PCT).
4. D3 beschreibt Mischmizellen, enthaltend ein Phospholipid und Ketoprofen, das auch als amphiphile Substanz zu betrachten ist. D3 nimmt daher ebenfalls die Neuheit von Anspruch 1 vorweg (Artikel 33(2) PCT).
5. Die Dokumente D1 - D3 sind auch relevant für das im vorliegenden Anspruch 22 beanspruchte Verfahren. Es sei darauf hingewiesen, dass das Merkmal 'und der Gehalt an amphiphilen Komponenten so eingestellt wird, dass die Fähigkeit des Präparates durch Konstruktionen zu permeieren mindestens 0,01 Tausendstel der Permeabilität von kleinen Molekülen beträgt' als nicht neuheitsbegründend gegenüber D1 - D3 angesehen wird, da der Begriff 'Konstruktionen' in keinsten

Weise limitierend ist. Zudem ist auch der Begriff 'kleine Moleküle' eher vage.

6. Die abhängigen Ansprüche 2-21 und 23-33 sind nur im Zusammenhang mit patentierbaren unabhängigen Ansprüchen gewährbar

VII:

1. Die Beschreibung ist an die einzureichenden Ansprüche anzupassen. Bei der Überarbeitung der Anmeldung, insbesondere des einleitenden Teils einschließlich der Darstellung der Aufgabe oder der Vorteile der Erfindung, sollte darauf geachtet werden, daß kein Sachverhalt hinzugefügt wird, der über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht (Art.34(2)(b) PCT).

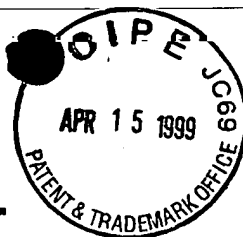
RECEIVED

MAY 15 1999

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL



NTEXT
TRANSLATIONS



510 Road PCT/PTO 15 APR 1999

599 Lexington Avenue
New York, NY 10022
www.ntext.com

toll-free tel 1.877.GO.NTEXT
tel 212.836.4845
fax 212.836.4888

Translator's Certificate

The undersigned, Jeffrey G. Mamera, President of NTEXT Translations Corporation, 599 Lexington Avenue in the City of New York, United States of America, translator of all the documents listed below, certifies that each of the documents is a true and complete translation of the attached corresponding documents.

Document List:

1. Preparation for Transporting Active Ingredients Through Barriers
2. Graphs and Key to Figures
3. Maiwald GMBH patent document
4. Written Office Action Supplement #1
5. Written Office Action Supplement #2

Language Combination: German>English

Dated: March 25, 1999

3-25-99

Sworn to and signed
before me this 25th day of
March, 1999

Notary Public

Name: Jeffrey G. Mamera
Title: President, NTEXT Translations

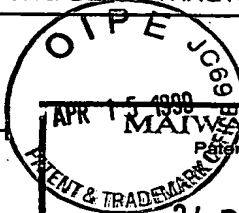
KENNETH S. STERNBERG
NOTARY PUBLIC
STATE OF NEW YORK
NO. 025T4816754
QUALIFIED IN: QUEENS COUNTY
TERM EXPIRE AUGUST 31, 2000

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

Maiwald, Walter
MAIWALD GMBH
Elisenhof
Elisenstrasse 3
D-80335 München
ALLEMAGNE



MAIWALD GmbH
Patentanwälte

24. Dez. 1998

MÜNCHEN

FRIST

MAR 15 1999

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

23. 12. 98

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
C 7103

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP96/04526

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
17/10/1996

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
17/10/1996

Anmelder

IDEA INNOVATIVE DERMAL APPLIKATIONEN GMBH

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d
Fax: (+49-89) 2399-4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Bleeker, M

Tel. (+49-89) 2399-8141



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS



PCT

MAR 15 1999

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



| | | |
|---|--|---|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts C 7103 | WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416) | |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP96/04526 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 17/10/1996 | Priority date (Tag/Monat/Jahr) 17/10/1996 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K9/127 | | |
| Anmelder IDEA INNOVATIVE DERMALE APPLIKATIONEN GMBH | | |

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

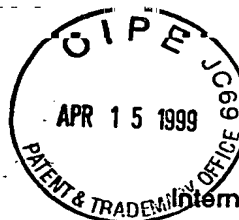
Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

| | |
|--|--|
| Datum der Einreichung des Antrags 04/05/1998 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 23.12.98 |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0. Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465 | Bevollmächtigter Bediensteter Lindner, A Telefon (+49-89) 2399-8640  |

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



Internationales Aktenzeichen PCT/EP96/04526

I. Grundlag des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-42 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-33 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/7-7/7 ursprüngliche Fassung

RECEIVED
MAR 15 1999

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

| | | |
|--------------------------------|-----------------|------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche | |
| | Nein: Ansprüche | 1-33 |
| Erfinderische Tätigkeit (ET) | Ja: Ansprüche | |
| | Nein: Ansprüche | 1-33 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (GA) | Ja: Ansprüche | 1-33 |
| | Nein: Ansprüche | |

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP96/04526

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

RECEIVED
MAR 15 1996
DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL

V:

1. In diesem Bericht sind folgende Dokumente (D) genannt:

D1 = US-A-4 921 706

D2 = JOURNAL OF LIPOSOME RESEARCH, Bd. 2, Nr. 3, 1992, New York, S.
355-368

2. D1 offenbart unilamellare Liposomen, enthaltend Phospholipide mit Fettsäureresten von weniger als 9 C-Atomen (z.B. Diheptanoyl-PC) und Phospholipide mit Fettsäureresten von mindestens 12 C-Atomen (z.B. Dipalmitoyl-PC) (D1: Ansprüche; Beispiel 1 und 2). D1 nimmt den Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 1 neuheitsschädlich vorweg (Artikel 33(2) PCT). In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass die Löslichkeitsparameter in D1 implizit offenbart werden (PCT-Richtlinien C-IV, 7.5), da identische Verbindungen identische Löslichkeiten haben (siehe S. 15 und 16 der vorliegenden Anmeldung). In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß sich die auf S. 15, Z. 33 bis S. 16, Z. 19 der vorliegenden Anmeldung genannten Reste in eindeutiger Weise auf die Phospholipide gemäß Formel (2) (S. 13 der vorliegenden Anmeldung), also auf Lecithin bzw. Phosphatidylethanolamin, bezieht, so daß ausgehend von den Zusammensetzungen gemäß D1 Kopfgruppen und Restgruppen nicht ausgewählt werden müssen, um die in Anspruch 1 geforderten Löslichkeitsbedingungen zu erfüllen. Die in den PCT-Richtlinien C-IV, 7.5 geforderten Bedingungen bezüglich der impliziten Offenbarung sind somit erfüllt.

Zudem sei darauf hingewiesen, daß dem Merkmal der Löslichkeit, wie es im vorliegenden Anspruch 1 aufgeführt ist, keine große Bedeutung zukommt, da das Medium, in dem Komponenten gelöst werden sollen, nicht angegeben ist.

3. D2 beschreibt Liposomen enthaltend Phosphatidylcholin und mit Polyethylenglykol derivatisiertes Phosphatidylethanolamin, das aufgrund des PEG-Gehalts fundamental verschiedene Löslichkeitseigenschaften hat. D1 nimmt den Gegenstand von Anspruch 1 ebenfalls neuheitsschädlich vorweg (Artikel 33(2) PCT).

4. Die Dokumente D1 - D2 sind auch relevant für das im vorliegenden Anspruch 22 beanspruchte Verfahren. Es sei darauf hingewiesen, dass das Merkmal 'und der Gehalt an amphiphilen Komponenten so eingestellt wird, dass die Fähigkeit des Präparates durch Konstriktionen zu permeieren mindestens 0,01 Tausendstel der Permeabilität von kleinen Molekülen beträgt' als nicht neuheitsbegründend gegenüber D1 - D2 angesehen wird, da der Begriff 'kleine Moleküle' vage ist.
5. Die abhängigen Ansprüche 2-21 und 23-33 sind nur im Zusammenhang mit patentierbaren unabhängigen Ansprüchen gewährbar.

RECEIVED
1996

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPTEL

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No

/EP 96/04526

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K9/127

APR 15 1999

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| E | DE 44 47 287 C (CEVC) 7 November 1996 see the whole document --- | 1-33 |
| A | EP 0 475 160 A (CEVC) 18 March 1992 cited in the application see the whole document --- | 1-33 |
| X | US 4 921 706 A (ROBERTS ET AL.) 1 May 1990 see the whole document --- | 1-15 |
| X | JOURNAL OF LIPOSOME RESEARCH, vol. 2, no. 3, 1992, NEW YORK (US), pages 355-368, XP000303898 G. BLUME ET AL.: "drug-carrier and stability properties of the long-lived lipid vesicles, cryptosomes, in vitro and in vivo" see the whole document --- | 1-15 |
| -/- | | |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular-relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 June 1997

Date of mailing of the international search report

30.06.97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Benz, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

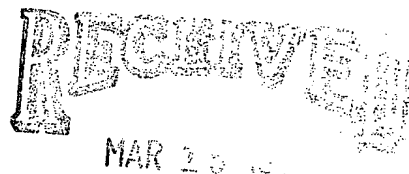
Intern Application No
PCT/EP 96/04526

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| X | EP 0 707 847 A (BAYER AG) 24 April 1996 see the whole document see page 3, line 27 - line 28 --- | 1-18 |
| X | EP 0 704 206 A (REGENOLD) 3 April 1996 see column 16 - column 17; examples 2,3 see column 6, line 54 - column 7, line 9 ----- | 1-18 |

RECEIVED
MAR 23 1997
DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| DE 4447287 C | 07-11-96 | NONE | |
| EP 475160 A | 18-03-92 | DE 4107152 A | 10-09-92 |
| | | DE 4107153 A | 10-09-92 |
| | | AT 134133 T | 15-02-96 |
| | | CA 2067754 A | 25-02-92 |
| | | DE 59107402 D | 28-03-96 |
| | | WO 9203122 A | 05-03-92 |
| | | ES 2085936 T | 16-06-96 |
| | | JP 5502042 T | 15-04-93 |
| US 4921706 A | 01-05-90 | CA 1267842 A | 17-04-90 |
| EP 707847 A | 24-04-96 | AU 3427395 A | 02-05-96 |
| | | CA 2160739 A | 21-04-96 |
| | | CN 1130060 A | 04-09-96 |
| | | FI 954958 A | 21-04-96 |
| | | HU 73531 A | 28-08-96 |
| | | JP 8208466 A | 13-08-96 |
| | | NO 954177 A | 22-04-96 |
| | | ZA 9508844 A | 13-05-96 |
| EP 704206 A | 03-04-96 | WO 9610389 A | 11-04-96 |
| | | DE 19536244 A | 04-04-96 |
| | | DE 19536245 A | 04-04-96 |
| | | DE 19536246 A | 04-04-96 |



DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

MAR 15 1999

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL
MAIWALD, Walter
Maiwald & Partner
Poccistrasse 11
D-80336 München
ALLEMAGNE

MAIWALD GmbH
Patentanwälte

12. Juni 1998

MÜNCHEN

FRIST

| | |
|---|--|
| Date of mailing (day/month/year) 05 June 1998 (05.06.98) | IMPORTANT NOTIFICATION |
| Applicant's or agent's file reference C 7103 | |
| International application No. PCT/EP96/04526 | International filing date (day/month/year) 17 October 1996 (17.10.96) |

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

| | | |
|--|----------------------------|--------------------------|
| Name and Address CEVC, Gregor Erich-Kästner-Weg 16 D-85551 Heimstetten Germany | State of Nationality DE | State of Residence DE |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

| | | |
|--|----------------------------|--------------------------|
| Name and Address CEVC, Gregor Erich-Kästner-Weg 16 D-85551 Heimstetten Germany | State of Nationality DE | State of Residence DE |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |

3. Further observations, if necessary:

The applicant/inventor identified above should now be recorded as applicant/inventor for US only.

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned
☒ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:

| | |
|--|--|
| The International Bureau f WIPO 34, ch min des Col mbettes 1211 Geneva 20, Switz rland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Authorized officer N. Lindner Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |
|--|--|



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

MAIWALD, Walter
Maiwald & Partner
Pocistrasse 11
D-80336 München
ALLEMAGNE

RECEIVED
MAR 15 1999

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL

| | |
|---|--|
| Date of mailing (day/month/year) 05 June 1998 (05.06.98) | IMPORTANT NOTIFICATION |
| Applicant's or agent's file reference C 7103 | |
| International application No. PCT/EP96/04526 | International filing date (day/month/year) 17 October 1996 (17.10.96) |

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☒ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

IDEA INNOVATIVE DERMAL
APPLIKATIONEN GMBH
Frankfurter Ring 193a
D-80807 München
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

The applicant identified above should be included on the records as an applicant for all designated States except the US.

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office
☐ the International Searching Authority
☒ the International Preliminary Examining Authority

☐ the designated Offices concerned
☒ the elected Offices concerned
☐ other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

N. Lindner

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

002068183